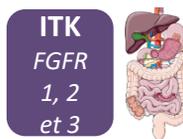




MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de kinases de FGFR1, 2 et 3** afin d'éviter les fusions/réarrangements de FGFR2
- Indication : En monothérapie pour le traitement des adultes atteints d'un **cholangiocarcinome** localement avancé ou métastatique avec fusion ou réarrangement du gène du récepteur 2 du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR2), qui ont progressé après au moins une ligne de traitement systémique antérieure, et non éligibles à une chimiothérapie par FOLFOX.



D'autres indications AMM existent mais sans prise en charge définie à ce jour.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- 
- Comprimé rond dosé à **4,5 mg** ou **13,5 mg** ou comprimé ovale dosé à **9 mg**, blanc à blanc cassé, portant les inscriptions « 1 » au recto et le dosage du comprimé au verso
 - Boîte de 14 comprimés sous plaquette thermoformée
- Conservation à température ambiante
 - Ne pas déconditionner dans un pilulier

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale ou de cancérologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville 

Posologie usuelle recommandée : **13,5 mg/jour** en 1 prise/jour pendant **14 jours suivis de 7 jours d'arrêt du traitement**

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : Diminution de la dose par paliers

- 1^{er} palier** : 9 mg/j pendant 14 jours et 7 jours d'arrêt
- 2^{ème} palier** : 4,5 mg/j pendant 14 jours et 7 jours d'arrêt
- Arrêt du traitement si intolérance à 4,5 mg/j



- IR **légère, modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** : réduire la dose au palier inférieur



- IH **légère, modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **sévère** : réduire la dose au palier inférieur

Modalités de prise : 1 prise/jour

à heure fixe, pendant ou en dehors du repas

- En cas d'oubli d'une prise de moins de 4h** : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas d'oubli d'une prise de plus de 4h** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

- | | |
|--------------------------------------|---|
| ◆ Fonction rénale (créatininémie) | Surveillance régulière. Des marqueurs alternatifs de la fonction rénale doivent être envisagés si des cas d'augmentations du taux de la créatinine sérique persistent. |
| ◆ Surveillance ophtalmologique | Un examen ophtalmologique, y compris une tomographie par cohérence optique (TCO), doit être effectué tous les 2 mois pendant les 6 premiers mois de traitement, puis tous les 3 mois, et en cas de symptômes visuels. Adaptations posologiques selon § 4.2 du RCP |
| ◆ Hyperphosphatémie/Hypophosphatémie | Pour les patients présentant une hyperphosphatémie ou une hypophosphatémie, une surveillance et un suivi étroit supplémentaire des troubles de la minéralisation osseuse sont recommandés. |
| ◆ Contraception | Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant la 1 ^{ère} semaine qui suit la dernière prise. |
| ◆ Grossesse/Allaitement | Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant la 1 ^{ère} semaine qui suit la dernière prise. |

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	<i>Millepertuis</i>	↘ Concentration (C°) plasmatique du pémgatinib (inefficacité)
Association déconseillée	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 <i>Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, pamplemousse, posaconazole...</i>	↗ C° plasmatique du pémgatinib (toxicité) → Réduire la dose « unitaire » de pémgatinib d'un palier si association inévitable
	Inducteurs du CYP3A4 <i>Carbamazépine, éfavirenz, phénytoïne, rifampicine...</i>	↘ C° plasmatique du pémgatinib (inefficacité) → Surveillance étroite si association inévitable
	Substrats de la P-gp <i>Atorvastatine, bisoprolol, ciclosporine, colchicine, dabigatran, digoxine</i>	↗ C° plasmatique des substrats (toxicité) → Espacement d'au moins 6 heures avant ou après l'administration d'un substrat P-gp avec une marge thérapeutique étroite
Précaution d'emploi	Substrats du CYP2B6 <i>Cyclophosphamide, ifosfamide, méthadone, éfavirenz...</i>	↘ C° plasmatique des substrats (inefficacité) → Surveillance clinique étroite avec les médicaments ayant une marge thérapeutique étroite
	Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) <i>Esoméprazole, oméprazole...</i>	Risque de ↘ biodisponibilité du pémgatinib (absorption pH-dépendante ; inefficacité)
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

P-gp : glycoprotéine-P



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils de prévention (voir fiche patient).
Atteinte des ongles	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon le type d'atteinte et la sévérité : antiseptiques locaux ± anti-infectieux (voir fiche d'aide à la prise en charge des toxicités cutanées ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (nécessitant un traitement oral de type antibiotique, antifongique ou antiviral) ; voir § 4.2 du RCP).
Sécheresse cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (sécheresse couvrant 10-30% de la surface corporelle et associée avec un érythème ou un prurit) ; voir § 4.2 du RCP).
Syndrome mains-pieds	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon les formes (modérée, hyperkératosique ou inflammatoire ; voir fiche d'aide à la prise en charge du syndrome mains-pieds ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (modifications cutanées type exfoliation, bulles, saignement ou hyperkératose, avec douleur ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections gastro-intestinales	
Constipation, Diarrhées, Nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation , traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP). En cas de diarrhée , réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (anti-diarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (augmentation de 4 à 6 du nombre de selles/j) ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements , traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition) .
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (douleur, énanthème, ulcération non confluyente, alimentation solide) .
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections oculaires	
Sécheresse oculaire	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (symptomatique ; nécessitant un traitement par plusieurs produits ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) .
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Hyperphosphatémie, hypophosphatémie	Un régime pauvre en phosphates doit être instauré lorsque la phosphatémie est > 5,5 mg/dl et l'ajout d'un traitement (ex : lanthane) réduisant les phosphates doit être envisagé lorsque le taux est > 7 mg/dl. En cas d'hypophosphatémie, privilégier les aliments riche en phosphates (lait, jaunes d'œuf, chocolat, boissons gazeuses).



D'autres EI peuvent survenir : décollement séreux de la rétine, dysgueusie, fatigue, pilosité anormale, vision floue... (liste non exhaustive, voir RCP). Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 27/04/2023) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr